

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
13 décembre 2001 (13.12.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/93820 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ : **A61K 7/16**,
7/48, C08F 283/06

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR01/01710

(22) Date de dépôt international : 1 juin 2001 (01.06.2001)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
00/07144 5 juin 2000 (05.06.2000) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : **RHO-
DIA CHIMIE** [FR/FR]; 26, Quai Alphonse Le Gallo,
F-92512 Boulogne-Billancourt Cédex (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **BERG-
ERON, Vance** [US/FR]; 118, Rue Saint-Exupéry, F-92160
Anthony (FR). **LABEAU, Marie-Pierre** [FR/FR]; 27,
Avenue André Malraux, F-92300 Levallois-Perret (FR).

(74) Mandataire : **FABRE, Madeleine-France**; Rhodia Ser-
vices, Direction de la Propriété Industrielle, 40, rue de la
Haie-Coq, F-93306 Aubervilliers Cédex (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,
MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont
reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: ANTIPLAQUE AQUEOUS ORAL COMPOSITION

(54) Titre : COMPOSITION AQUEUSE BUCCALE ANTIPLAQUE

(57) Abstract: The invention concerns an antiplaque oral composition comprising an aqueous carrier, a bactericidal agent and a water soluble copolymer (C), said copolymer comprising a backbone (B) derived from an oxyalkylene oligomer or polymer (AO), and several grafts (G) derived from polymerisation of: a water soluble ethylenically unsaturated carboxylic, sulphononic acid monomer (A), or one of its water soluble salts; and a water soluble ester monomer (E) of ethylenically unsaturated carboxylic acid; and of a water soluble ethylenically unsaturated phosphonated or phosphated monomer (P); the respective amounts of monomers (A), (E) and (P) corresponding to 10 to 90 parts of (A)/ 10 to 70 parts of (E)/ 0.1 to 50 parts of (P), for 100 parts of the total of monomers (A), (E) and (P) of the grafts (G), the relative amounts of backbone (B) and of grafts (G) corresponding to a (B)/(G) mass ratio from 10/90 to 80/20; the average mole weight of said copolymer (C) being 50000 to 2000000.

(57) Abrégé : Composition bucco-dentaire antiplaque comprenant un véhicule aqueux, un agent bactéricide anti-plaque et un copolymère (C) hydrosoluble, ledit copolymère (C) comprenant un tronc (B) dérivé d'un oligomère ou polymère d'oxyalkylène (AO), et un ou plusieurs greffons (G) issus de la polymérisation d'un monomère acide (A) hydrosoluble éthyléniquement insaturé carboxylique, sulfonique, ou un de ses sels hydrosolubles d'un monomère ester (E) hydrosoluble d'acide éthyléniquement insaturé carboxylique et d'un monomère phosphoné ou phosphaté (P) hydrosoluble éthyléniquement insaturé, les quantités respectives de monomères (A), (E) et (P) correspondant à 10 à 90 parties de (A) / 10 à 70 parties de (E) / 0,1 à 50 parties de (P), pour 100 parties de l'ensemble des monomères (A), (E) et (P) des greffons (G), les quantités relatives de tronc (B) et de greffons (G) correspondant à un rapport massique (B)/(G) de 10/90 à 80/20, la masse moléculaire moyenne en poids dudit copolymère (C) étant de 50 000 à 2 000 000.



WO 01/93820 A1

COMPOSITION AQUEUSE BUCCALE ANTIPLAQUE

La présente invention a pour objet une composition aqueuse bucco-dentaire comprenant un copolymère greffé dérivé d'un oligomère ou polymère d'oxyalkylène et de monomères éthyléniquement insaturés, permettant d'améliorer l'activité antiplaque des bactéricides ; elle a également pour objet l'utilisation, dans une composition bucco-dentaire comprenant un agent bactéricide antiplaque, dudit copolymère greffé comme agent permettant d'améliorer l'activité antiplaque dudit bactéricide ; un autre objet consiste en un procédé pour améliorer les propriétés anti-plaque d'une composition bucco-dentaire comprenant un agent bactéricide anti-plaque, par addition à ladite composition d'une quantité efficace dudit copolymère greffé.

Il est connu (US-A-4,894,220 ; US-A-5,032,386) d'améliorer, dans les compositions aqueuses bucco-dentaires, l'activité antiplaque des bactéricides non-cationiques, du triclosan notamment, par addition aux dites compositions de copolymères polycarboxyliques tels que les copolymères de méthyl vinyl éther et d'anhydride maléique (copolymère GANTREZ ® S-97 notamment).

Des copolymères dérivés d'un monomère phosphoné éthyléniquement insaturé ont également été décrits pour cette même application (US-A-5,178,851 ; US-A-5,192,530 ; US-A-5,294,431).

Le brevet US-A-5,968,480 décrit des compositions orales antiplaque comprenant des copolymères blocs ou greffés dérivés d'un polyoxyalkylène et d'un monomère acide ou ester d'acide carboxylique éthyléniquement insaturé.

La demanderesse a trouvé des compositions aqueuses bucco-dentaires, dont l'activité antiplaque est encore améliorée.

Selon l'invention il s'agit d'une composition bucco-dentaire à propriété antiplaque améliorée, comprenant

- * un véhicule aqueux (V)
- * au moins un agent bactéricide anti-plaque (AP)
- * et au moins un copolymère (C) hydrosoluble,

ladite composition étant caractérisée en ce que ledit copolymère (C) comprend

- un tronc ("backbone") (B) comprenant une entité oligomère ou macromoléculaire dérivée d'au moins un oligomère ou polymère d'oxyalkylène (AO), dont les motifs répétitifs oxyalkylènes sont semblables ou différents, le reste alkylène étant linéaire ou ramifié et contenant de 2 à 4 atomes de carbone, de préférence 2 ou 3 atomes de carbone, ledit oligomère ou polymère présentant un degré global de polymérisation de 5 à 300 de préférence de 8 à 250
- et un ou plusieurs greffons (G) comprenant une entité macromoléculaire hydrophile issue de la polymérisation

* d'au moins un monomère acide (A) hydrosoluble α - β éthyléniquement insaturé mono- ou poly-carboxylique, mono- ou poly-sulfonique, ou un de ses sels hydrosolubles

5 * d'au moins un monomère ester (E) hydrosoluble d'acide α - β éthyléniquement insaturé mono ou polycarboxylique

* et d'au moins un monomère phosphoné ou phosphaté (P) hydrosoluble α - β éthyléniquement insaturé,

les quantités respectives de monomères (A), (E) et (P) correspondant à :

10 . 10 à 90 parties de monomère (A), de préférence de 50 à 80 parties en masse

. 10 à 70 parties de monomère (E), de préférence de 10 à 50 parties en masse

. 0,1 à 50 parties de monomère (P), de préférence de 1 à 10 parties en masse

15 pour 100 parties en masse de l'ensemble des monomères (A), (E) et (P) des greffons (G),

les quantités relatives de tronc (B) et de greffons (G) correspondant à un rapport massique (B)/(G) de 10/90 à 80/20, de préférence de 20/80 à 60/40,

20 la masse moléculaire moyenne en poids dudit copolymère (C) étant de l'ordre de 50 000 à 2 000 000 , de préférence de 50 000 à 250 000, tout particulièrement de 100 000 à 200 000.

25 La masse moléculaire moyenne en poids du copolymère (C) peut être mesurée par chromatographie de perméation de gel (GPC) dans les conditions suivantes : 4 colonnes TSK gel ; éluant eau/acetonitrile/80/20 en volume + 0,1 mole de nitrate de sodium + 150 ppm de nitrure de sodium ; le débit est de 1 ml/min. Les résultats sont exprimés en équivalents polyoxyéthylène .

Lorsque les motifs répétitifs oxyalkylènes de l'entité (AO) sont différents, ceux-ci peuvent être répartis de manière statistique ou de préférence séquencée.

30 On peut mentionner à titre d'exemples d'oligomères ou de polymères d'oxyalkylène (AO), les monoblocs polyoxyéthylènes (POE), les diblocs polyoxyéthylène - polyoxypropylène (POE - POP), les triblocs polyoxyéthylène - polyoxypropylène - polyoxypropylène (POE-POP-POE).

Lesdits monomères acides (A) hydrosolubles sont de préférence α - β monoéthyléniquement insaturés.

35 Parmi ceux-ci, on peut mentionner les acides ou anhydrides acrylique, méthacrylique, fumarique, maleique, itaconique, N-méthacroyl alanine, N-acryloyl-hydroxy-glycine ... ou leurs sels hydrosolubles, l'acrylate de sulfopropyle ou ses sels hydrosolubles, les styrène sulfonates hydrosolubles, ... ou leurs mélanges.

Lesdits monomères esters (E) hydrosolubles sont de préférence α - β monoéthyléniquement insaturés.

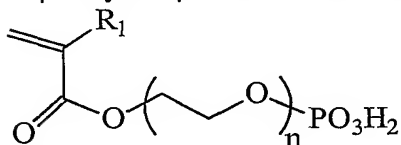
Parmi ceux-ci, on peut mentionner

- . les hydroxyalkyl esters en C_1 - C_4 de l'acide acrylique ou méthacrylique, tels que l'hydroxyéthyl acrylate ou méthacrylate, l'hydroxypropyl acrylate ou méthacrylate, ...
 - . les alkoxyalkyl esters en C_1 - C_3 de l'acide acrylique ou méthacrylique, tels que le méthoxyéthylacrylate ...
- ou leurs mélanges.

Lesdits monomères (P) hydrosolubles contenant du phosphore peuvent être mono- ou poly-éthyléniquement insaturés.

Parmi ceux-ci, on peut mentionner

- . l'acide vinylphosphonique, le 1-phosphonopropène, l'acide α ou β styrène phosphonique, le phosphonoacétate d'allyle, l'acide butène-4,4-diphosphonique et leurs sels hydrosolubles,
- . les dérivés phosphatés d'hydroxyalkyl esters α - β éthyléniquement insaturés, tels que l'Empicryl® 6835 (dérivé phosphaté de l'hydroxyéthyl méthacrylate commercialisé par Albright & Wilson), les dérivés phosphatés d'hydroxyoxyalkylène esters α - β éthyléniquement insaturés et en particulier ceux définis par la formule suivante :



- où R_1 représente H ou CH_3 et n est un entier supérieur ou égal à 1, ou leurs mélanges.

Ledit ou lesdits greffons (G) peuvent en outre éventuellement comprendre une faible quantité (de préférence moins de 20 parties en masse pour 100 parties en masse de greffons (G)) d'au moins un monomère non-ionique éthyléniquement insaturé autre comme les esters en C_1 - C_4 de l'acide acrylique ou méthacrylique, tels que l'acrylate ou le méthacrylate de méthyle, d'éthyle, ... les acétates ou propionates α - β éthyléniquement insaturés, tels que l'acétate ou le propionate de vinyle, ... ou tout autre monomère non-ionique α - β éthyléniquement insaturé tel que le méthyl ou éthylvinyl éther, la N-vinylpyrrolidone, le styrène, le chlorure de vinyle.

De tels monomères non-ioniques peuvent être présents en quantité tels que ledit copolymère (C) reste hydrosoluble.

Les copolymères (C) peuvent être préparés par polymérisation radicalaire, de préférence en phase aqueuse, des monomères α - β éthyléniquement insaturés dont dérivent les greffons (G) en présence d'un oligomère ou polymère (AO) dont dérive le tronc (B).

L'opération de polymérisation est de préférence réalisée en phase aqueuse, en présence d'un amorceur de polymérisation de préférence hydrosoluble, à une température de l'ordre de 20 à 100 °C, de préférence de l'ordre de 50 à 95°C.

Comme exemples d'amorceur de polymérisation, on peut citer les amorceurs hydrosolubles comme ceux de type peroxyde tels que les persulfates alcalins ou d'ammonium, les amorceurs de type azoïque comme l'azobisisobutyronitrile, le 2,2'-azobis[2-méthyl-N-(2-hydroxyéthyl)-propionamide], 4,4'-azobis(4-cyanovaleric acid), ou encore les systèmes rédox à base d'oxydant comme l'eau oxygénée, les persulfates alcalins, et de réducteur comme les bisulfites alcalins.

- 5 La quantité d'amorceur mise en œuvre peut être de l'ordre de 0,01 à 2%, de préférence de 0,05 à 0,3% en poids par rapport au poids total de monomères α - β éthyléniquement insaturés dont dérivent les greffons (G) et d'oligomère ou polymère (AO) dont dérive le tronc (B).

- 15 D'une manière préférentielle, les monomères α - β éthyléniquement insaturés dont dérivent les greffons (G) sont introduits en continu dans un milieu réactionnel aqueux contenant l'oligomère ou polymère ou copolymère (AO) et l'amorceur, à une température de l'ordre de 20 à 100 °C, de préférence de l'ordre de 50 à 95°C.

- Le copolymère (C) obtenu se présente sous forme d'une solution aqueuse à environ 10 à 30% d'extrait sec. Si désiré, il peut être séparé du milieu aqueux, par exemple par séchage, précipitation (par simple acidification ou précipitation à l'aide d'un composé non solvant du copolymère (C)) ou toute autre méthode connue.

- 20 Parmi les copolymères greffés (C) selon l'invention, on peut mentionner tout particulièrement ceux dont les greffons (G) sont statistiques et dérivent d'acide acrylique (AA), d'hydroxyethylacrylate (HEA) et d'acide vinylphosphonique (AVP).

- 25 La quantité de copolymère (C) présente dans la composition buccodentaire de l'invention peut être de l'ordre de 0,5 à 5% en poids, de préférence de 1 à 3% en poids.

Les agents bactéricides antiplaque (AP) peuvent être hydrophiles ou de préférence hydrophobes.

- 30 Parmi ceux-ci, on peut mentionner notamment des agents non-cationiques comme :
- les hydroxy diphényl éthers halogénés comme le 2',4,4'-trichloro-2-hydroxy-diphényl éther (triclosan), le 2,2'-dihydroxy-5,5'-dibromo-diphényl éther
 - le phénol, le résorcinol, les crésols et leurs homologues, tels que
 - . les mono- ou poly-alkyl, alkényl ou aryl phénols ou résorcinols, comme le thymol,

35 l'eugénol, le 2,4-diméthylphénol, le 4-n-butyl phénol, le 4-n-amyl phénol, le 4-n-heptyl phénol, le 2-phenyl-phénol

. les alkyl et/ou aryl chloro ou bromophénols, comme le 4-chloro-2-méthyl phénol, le 5-chloro-2-hydroxydiphénylméthane, le n-hexyl o-bromophénol, le 6-iso-propyl-2-éthyl-3-méthyl p-chlorophénol.

D'une manière préférentielle, ledit agent bactéricide est du triclosan.

5 Ledit agent bactéricide antiplaque (AP) est mis en œuvre en quantité suffisante pour exercer une action antiplaque. Cette quantité peut généralement représenter de l'ordre de 0,01 à 2%, de préférence de l'ordre de 0,1 à 1 % du poids de ladite composition buccodentaire.

10 Ledit véhicule aqueux (V) comprend de l'eau et au moins un humectant, comme de préférence le glycérol, le sorbitol, le propylène glycol.

La quantité d'eau présente dans ledit véhicule (V) peut être d'au moins 10% en poids, de préférence de 30 à 60% en poids ; la concentration en humectant dans ledit véhicule (V) peut être de l'ordre de 40 à 60% en poids.

15 La composition aqueuse bucco-dentaire de l'invention peut en outre comprendre au moins un agent tensioactif. Cet agent tensioactif peut être mis en œuvre comme agent nettoyant ou comme agent susceptible de former des micelles contenant ledit agent bactéricide hydrophobe.

Parmi les agents tensioactifs pouvant être présents, on peut citer ceux de type non-ionique, anionique, amphotère ou zwitterionique.

20 On peut mentionner notamment :

* des agents tensioactifs anioniques comme les alkylsulfates (sodium lauryl sulfate notamment), les alkylsulfonates, les alkylbenzène sulfonates, les savons, les alkyléthercarboxylates, les alkyliséthionates, les N-acyl N-alkyltaurates, les alkylphosphates, les alkylsulfosuccinates, les dérivés sulfonés d'acides gras, de métaux alcalins

25 * des agents tensioactifs non-ioniques comme, les polymères blocs oxyde d'éthylène - oxyde de propylène, les esters de sorbitan polyéthoxylés, les esters gras de sorbitan, les esters gras éthoxylés (contenant de 1 à 25 unités d'oxyde d'éthylène), les alcools en C₈-C₂₂ polyéthoxylés (contenant de 1 à 25 unités d'oxyde d'éthylène), les alkylphénols en C₆-C₂₂ polyéthoxylés (contenant de 5 à 25 unités d'oxyde d'éthylène), les alkylpolyglycosides, les oxydes d'amines (tels que les oxydes de C₁₀-C₁₈ alkylpolyglycosides, les oxydes de C₈-C₂₂ alkoxyethyl dihydroxyéthylamine)

30 * des agents tensioactifs amphotères ou zwitterioniques comme les C₆-C₂₀ alkylamphoacétates ou amphodiacétates (tels que les cocoamphoacétates), C₁₀-C₁₈ alkylamidopropyldiméthylbétaines, C₁₀-C₁₈ alkylamidopropyldiméthylbétaines, C₁₀-C₁₈ alkylamidopropyldiméthylbétaines, C₁₀-C₁₈ alkylamidopropyldiméthylbétaines, C₁₀-C₁₈ alkylamidopropyldiméthylbétaines.

Lesdits agents tensioactifs peuvent être présents à raison de 0,1 à 5, de préférence de 0,5 à 3 parties en poids pour 100 parties en poids de ladite composition de l'invention.

5 D'une manière préférentielle, ladite composition comprend en outre une source d'ions fluorures en quantité suffisante pour apporter des propriétés anti-carries, comme les fluorures, fluorosilicates, monofluorophosphates de métaux alcalins ou d'ammonium.

Ladite composition peut également comprendre des arômes, des agents édulcorants, des vitamines, des agents de blanchiment...

10 La composition aqueuse buccodentaire faisant l'objet de l'invention peut se présenter sous forme d'un dentifrice (pâte, gel, liquide, gomme ...), d'un bain de bouche, d'un gel, de chewing-gum ...

Lorsque ladite composition se présente sous forme d'un dentifrice, d'un gel ou d'un chewing gum, elle peut en outre comprendre au moins un agent épaississant, 15 inorganique comme une silice épaississante en quantité pouvant aller jusqu'à 20% du poids de ladite composition, ou organique comme la gomme xanthane, la gomme guar, les carraghénanes, les dérivés de la cellulose, les alginates, en quantité pouvant aller jusqu'à 5% du poids de ladite composition ...

20 Un deuxième objet de l'invention consiste en l'utilisation, dans une composition bucco-dentaire comprenant un véhicule aqueux (V) et au moins un agent bactéricide anti-plaque (AP), d'au moins un copolymère (C) tel que défini ci-dessus pour améliorer l'activité antiplaque dudit bactéricide (AP).

25 Un dernier objet de l'invention consiste en un procédé pour améliorer les propriétés d'une composition bucco-dentaire comprenant un véhicule aqueux (V) et au moins un agent bactéricide anti-plaque (AP), par addition à ladite composition d'une quantité efficace d'au moins un copolymère (C) tel que défini ci-dessus pour améliorer l'activité antiplaque dudit bactéricide (AP).

La nature et la quantité des différents constituants de ladite composition ont déjà été mentionnées ci-dessus.

30

Les exemples suivants sont donnés à titre illustratif

Equipement de polymérisation

35 Réacteur en verre de 6 litres, muni :

- * d'une agitation mécanique, tournant à 190 tours/minute

- * de quatre entrées respectivement pour l'introduction

- en continu, des monomères en solution aqueuse

- en continu, de soude
- de l'amorceur en solution aqueuse
- de l'azote

5 Matières premières monomères

- acide acrylique (AA) d'ATOCHEM
- hydroxyéthyl acrylate (HEA) d'ATOCHEM
- acide vinyl phosphonique (AVP) de CLARIANT (pureté supérieure à 90%)
- ANTAROX® SC138 (copolymères tribloc POE-POP-POE de masse moléculaire en poids de 4150 g/mole, avec un rapport OE/OP = 1/1 en masse)

10

Test de performance des copolymères comme agents anti-plaque

La composition mise en œuvre pour le test correspond à une composition dentifrice type, sans agent abrasif.

15 Celle-ci est la suivante (% en poids sec)

eau	54,46%
NaF	0,24%
Na dilauryl sulfate	1,5%
triclosan	0,3%
menthol	1%
propylène glycol	0,5%
copolymère à tester	2%
sorbitol	20%
glycérol	20%

L'effet bénéfique apporté par les copolymères à l'absorption du triclosan sur le tissu dentaire est évalué à l'aide d'un disque d'hydroxyapatite (de Clarkson Chromatography Inc.) recouvert de salive, traité avec la composition dentifrice (dispersion) ci-dessus (pour simuler des conditions de brossage) ; après incubation pendant 30 minutes à 37°C dans la dispersion, les disques sont retirés de la dispersion puis rincés trois fois à l'eau.

20

La quantité de triclosan absorbée sur les disques est ensuite mesurée.

Exemple 1

25 On introduit dans le réacteur, à température ordinaire, 4100g d'eau, puis 60g de NaOH.

La température du réacteur est ensuite portée à 65°C.

On introduit alors 84g d'ANTAROX SC-138 ®

Après solubilisation et maintien de la température est à 65°C, on introduit, au temps "t₀", en continu

- * une solution de monomères constituée de
420g de (AA), 66,3g de (HEA) et 17,64g d'(AVP) dans 500g d'eau
- 5 et ce pendant 2 heures
- * une solution de soude constituée de
66,5g de NaOH dans 180g d'eau
- et ce pendant 2 heures

- * et une solution d'amorceur constituée de
- 10 1,26g de persulfate d'ammonium dans 50g d'eau.
- et ce pendant 2,5 heures.

Le réacteur est maintenu à 65°C pendant 6 heures à partir du temps "t₀".

On laisse ensuite décroître la température jusqu'à température ordinaire (cette étape dure environ 1 heure).

- 15 On obtient une solution de copolymère dont les caractéristiques sont données au tableau 1

Exemples 2-4

- 20 On répète l'opération décrite à l'exemple 1 en mettant en œuvre différents taux de monomères (AVP) et (HEA), la quantité totale des 2 monomères [(AVP) + (HEA)] étant constante et égale à 14,3 % de la quantité totale de monomères (AA) + (HEA) + (AVP) + (ANTAROX®) mise en œuvre.

On obtient une solution de copolymère dont les caractéristiques sont données au tableau 1

25

exemple	AVP % *	HEA % *	extrait sec % **	viscosité Brookfield (mPa.s.) ***	Mw (g/mole) ****	pH
1	1	13,3	11,90	9400		4,9
2	2	12,3	12,32	12500	1 500 000	4,9
3	3	11,3	12,30	1680	935 000	4,8
4	5	9,3	11,74	950	860 000	4,8

* % en poids par rapport à (AA) + (HEA) + (AVP) + (ANTAROX SC-138®)

**déterminé après séchage dans une étuve à 105°C pendant 30 minutes

*** réglage sur "spindle 5" et mesure à 20 tours/minute

- 30 **** mesurée par GPC aqueuse; résultats donnés en équivalents polyoxyéthylène

Exemple 5

L'amélioration quant à l'activité antiplaque (absorption de triclosan sur les disques d'hydroxyapatite) apportée par les copolymères des exemples 1 à 4 est donnée dans le tableau 2 suivant.

- 5 La valeur obtenue avec le GANTREZ® S-97 (copolymère d'anhydride maléïque et de méthylvinyl éther de GAF Corp.) est prise comme référence.
- Les résultats donnés avec les copolymères des exemples 2 à 5 correspondent au % d'amélioration d'activité antiplaque de ces copolymères par rapport à la valeur obtenue avec le GANTREZ® S-97.
- 10 Ainsi un résultat de "0" signifie que le copolymère testé n'est pas plus efficace que le GANTREZ® S-97 ; un résultat de +26 signifie que la performance antiplaque est améliorée de 26% par rapport à celle du GANTREZ® S-97.

copolymère de l'exemple	rapport (AVP)/(HEA) en masse	% d'amélioration antiplaque
1	1/13,3	0
2	2/12,3	+26
3	3/11,3	+44
4	5/9,3	+53

REVENDICATIONS

- 1) Composition bucco-dentaire à propriété antiplaque améliorée comprenant
- * un véhicule aqueux (V)
- 5 * au moins un agent bactéricide anti-plaque (AP)
- * et au moins un copolymère (C) hydrosoluble,
- ladite composition étant caractérisée en ce que ledit copolymère (C) comprend
- un tronc ("backbone") (B) comprenant une entité oligomère ou macromoléculaire dérivée d'au moins un oligomère ou polymère d'oxyalkylène (AO), dont les motifs
- 10 répétitifs oxyalkylènes sont semblables ou différents, le reste alkylène étant linéaire ou ramifié et contenant de 2 à 4 atomes de carbone, de préférence 2 ou 3 atomes de carbone, ledit oligomère ou polymère présentant un degré global de polymérisation de 5 à 300 de préférence de 8 à 250
- et un ou plusieurs greffons (G) comprenant une entité macromoléculaire hydrophile
- 15 issue de la polymérisation
- * d'au moins un monomère acide (A) hydrosoluble α - β éthyléniquement insaturé mono- ou poly-carboxylique, mono- ou poly-sulfonique, ou un de ses sels hydrosolubles
 - * d'au moins un monomère ester (E) hydrosoluble d'acide α - β éthyléniquement
- 20 insaturé mono ou polycarboxylique
- * et d'au moins un monomère phosphoné ou phosphaté (P) hydrosoluble α - β éthyléniquement insaturé,
- les quantités respectives de monomères (A), (E) et (P) correspondant à :
- . 10 à 90 parties de monomère (A), de préférence de 50 à 80 parties
- 25 en masse
- . 10 à 70 parties de monomère (E), de préférence de 10 à 50 parties en masse
 - . 0,1 à 50 parties de monomère (P), de préférence de 1 à 10 parties en masse
- 30 pour 100 parties en masse de l'ensemble des monomères (A), (E) et (P) des greffons (G),
- les quantités relatives de tronc (B) et de greffons (G) correspondant à un rapport massique (B)/(G) de 10/90 à 80/20, de préférence de 20/80 à 60/40,
- la masse moléculaire moyenne en poids dudit copolymère (C) étant de l'ordre de
- 35 50 000 à 2 000 000 , de préférence de 50 000 à 250 000, tout particulièrement de 100 000 à 200 000.

2) Composition selon la revendication 1), caractérisée en ce que le tronc (B) est choisi parmi les monoblocs polyoxyéthylènes (POE), les diblocs polyoxyéthylène - polyoxypropylène (POE - POP), les triblocs polyoxyéthylène - polyoxypropylène - polyoxypropylène (POE-POP-POE).

5

3) Composition selon la revendication 1) ou 2), caractérisée en ce que le monomère acide (A) est choisi parmi les acides ou anhydrides acrylique, méthacrylique, fumarique, maleique, itaconique, N-méthacroyl alanine, N-acryloyl-hydroxy-glycine ou leurs sels hydrosolubles, l'acrylate de sulfopropyle ou ses sels hydrosolubles, les

10

4) Composition selon l'une quelconque des revendications 1) à 3), caractérisée en ce que le monomère ester (E) est choisi parmi

. les hydroxyalkyl esters en C_1 - C_4 de l'acide acrylique ou méthacrylique, tels que

15

l'hydroxyéthyl acrylate ou méthacrylate, l'hydroxypropyl acrylate ou méthacrylate,

. les alkoxyalkyl esters en C_1 - C_3 de l'acide acrylique ou méthacrylique, tels que le méthoxyéthylacrylate

ou leurs mélanges.

20

5) Composition selon l'une quelconque des revendications 1) à 4), caractérisée en ce que le monomère phosphoné ou phosphaté (P) est choisi parmi

. l'acide vinylphosphonique, le 1-phosphonopropène, l'acide α ou β styrène phosphonique, le phosphonoacétate d'allyle, l'acide butène-4,4-diphosphonique et leurs sels hydrosolubles,

25

. les dérivés phosphatés d'hydroxyalkyl esters α - β éthyléniquement insaturés, tels que les dérivés phosphatés de l'hydroxyéthyl méthacrylate ou les dérivés phosphatés d'hydroxyoxyalkylène esters α - β éthyléniquement insaturés

ou leurs mélanges.

30

6) Composition selon l'une quelconque des revendications 1) à 5), caractérisée en ce que les greffons (G) sont statistiques et dérivent d'acide acrylique (AA), d'hydroxyethylacrylate (HEA) et d'acide vinylphosphonique (AVP).

7) Composition selon l'une quelconque des revendications 1) à 6), caractérisée en ce que la quantité de copolymère (C) présente dans ladite composition est de 0,5 à 5% en poids, de préférence de 1 à 3% en poids.

35

8) Composition selon l'une quelconque des revendications 1) à 7), caractérisée en ce que l'agent bactéricide antiplaque (AP) est non-cationique.

5 9) Composition selon la revendication 8), caractérisée en ce que l'agent bactéricide antiplaque (AP) est choisi parmi

- les hydroxy diphényl éthers halogénés comme le 2',4,4'-trichloro-2-hydroxy-diphényl éther (triclosan), le 2,2'-dihydroxy-5,5'-dibromo-diphényl éther
- le phénol, le résorcinol, les crésols et leurs homologues, tels que
- . les mono- ou poly-alkyl, alkényl ou aryl phénols ou résorcinols, comme le thymol,
- 10 l'eugénol, le 2,4-diméthylphénol, le 4-n-butyl phénol, le 4-n-amyl phénol, le 4-n-heptyl phénol, le 2-phenyl-phénol
- . les alkyl et/ou aryl chloro ou bromophénols, comme le 4-chloro-2-méthyl phénol, le 5-chloro-2-hydroxydiphénylméthane, le n-hexyl o-bromophénol, le 6-iso-propyl-2-éthyl-3-méthyl p-chlorophénol.

15

10) Composition selon la revendication 9), caractérisée en ce que l'agent bactéricide antiplaque (AP) est le triclosan.

20 11) Composition selon l'une quelconque des revendications 1) à 10), caractérisée en ce que la quantité d'agent bactéricide anti-plaque est de 0,01 à 2%, de préférence de 0,1 à 1 % du poids de ladite composition.

25 12) Composition selon l'une quelconque des revendications 1) à 11), caractérisée en ce que le véhicule aqueux (V) comprend de l'eau et au moins un humectant.

30 13) Composition selon la revendication 12), caractérisée en ce que le véhicule aqueux (V) comprend au moins 10% en poids, de préférence de 30 à 60% en poids d'eau et de 40 à 60% en poids d'humectant.

30

14) Composition selon l'une quelconque des revendications 1) à 13), caractérisée en ce qu'elle comprend en outre un agent tensioactif.

35 15) Composition selon l'une quelconque des revendications 1) à 14), caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme d'un dentifrice, d'un bain de bouche, d'un gel ou d'un chewing-gum.

16) Utilisation, dans une composition bucco-dentaire comprenant un véhicule aqueux (V) et au moins un agent bactéricide anti-plaque (AP), d'au moins un copolymère (C) comme défini à l'une quelconque des revendications 1) à 6), pour améliorer l'activité antiplaque dudit bactéricide (AP).

5

17) Utilisation selon la revendication 16), caractérisée en ce que l'agent bactéricide anti-plaque (AP) est tel que défini à l'une quelconque des revendications 8) à 11).

10

18) Utilisation selon la revendication 16) ou 17) , caractérisée en ce que le véhicule aqueux (V) est tel que défini à la revendication 12) ou 13).

19) Utilisation selon l'une quelconque des revendications 16) à 18), caractérisée en ce que ladite composition comprend en outre un agent tensioactif.

15

20) Utilisation selon l'une quelconque des revendications 16) à 19), caractérisée en ce que ladite composition se présente sous forme d'un dentifrice, d'un bain de bouche, d'un gel ou d'un chewing-gum.

20

21) Procédé pour améliorer les propriétés d'une composition bucco-dentaire comprenant un véhicule aqueux (V) et au moins un agent bactéricide anti-plaque (AP), par addition à ladite composition d'au moins un copolymère (C) comme défini à l'une quelconque des revendications 1) à 7), en une quantité efficace pour améliorer l'activité antiplaque dudit bactéricide (AP).

25

22) Procédé selon la revendication 21), caractérisé en ce que l'agent bactéricide anti-plaque (AP) est tel que défini à l'une quelconque des revendications 8) à 11).

23) Procédé selon la revendication 21) ou 22) , caractérisé en ce que le véhicule aqueux (V) est tel que défini à la revendication 12) ou 13).

30

24) Procédé selon l'une quelconque des revendications 21) à 23), caractérisé en ce que ladite composition comprend en outre un agent tensioactif.

35

25) Procédé selon l'une quelconque des revendications 21) à 24), caractérisé en ce que ladite composition se présente sous forme d'un dentifrice, d'un bain de bouche, d'un gel ou d'un chewing-gum.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/01710

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A61K7/16 A61K7/48 C08F283/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K C08F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 743 059 A (COLGATE-PALMOLIVE) 20 November 1996 (1996-11-20) the whole document	1-25
A	US 5 968 480 A (BERGERON ET AL.) 19 October 1999 (1999-10-19) cited in the application the whole document	1-25



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 October 2001

Date of mailing of the international search report

17/10/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 01/01710

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 743059	A	20-11-1996	US 5575652 A	19-11-1996
			AU 705833 B2	03-06-1999
			AU 5231396 A	28-11-1996
			BR 9602269 A	07-04-1998
			CA 2175966 A1	19-11-1996
			EP 0743059 A2	20-11-1996
			JP 8310968 A	26-11-1996
<hr/>				
US 5968480	A	19-10-1999	AU 4974599 A	01-02-2000
			BR 9911962 A	27-03-2001
			EP 1102575 A1	30-05-2001
			WO 0002527 A1	20-01-2000
<hr/>				

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 01/01710

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61K7/16 A61K7/48 C08F283/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K C08F

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 743 059 A (COLGATE-PALMOLIVE) 20 novembre 1996 (1996-11-20) le document en entier	1-25
A	US 5 968 480 A (BERGERON ET AL.) 19 octobre 1999 (1999-10-19) cité dans la demande le document en entier	1-25

☐

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

E document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

L document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

O document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

P document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

Z document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

9 octobre 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

17/10/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Fischer, J.P.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR 01/01710

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
EP 743059	A	20-11-1996	US	5575652 A	19-11-1996
			AU	705833 B2	03-06-1999
			AU	5231396 A	28-11-1996
			BR	9602269 A	07-04-1998
			CA	2175966 A1	19-11-1996
			EP	0743059 A2	20-11-1996
			JP	8310968 A	26-11-1996
<hr/>					
US 5968480	A	19-10-1999	AU	4974599 A	01-02-2000
			BR	9911962 A	27-03-2001
			EP	1102575 A1	30-05-2001
			WO	0002527 A1	20-01-2000
<hr/>					